

慢性関節リウマチの温泉・金製剤併用療法について

江 沢 英 光

岡山大学温泉研究所 温泉医学部門 内科

(指導：森 永 寛 教授)

I 緒 言

慢性関節リウマチの治療は周知のように、副腎皮質ステロイドホルモン剤が臨床に導入されて解決してしまったかのように考えられた時代もあったが、慢性型に対する効果の持続については批判が行なわれ、殊にその離脱の問題に関して各方面から検討が行なわれている現状である(間, 1966)。われわれの病院には、最近、ステロイドホルモン剤の服用によって軽快していた病状が、その投与を中止すると再燃したり、あるいはその投与前の病状よりも一層増悪してくるのでなかなか中止に踏み切ることができず、更には副作用としての満月様の顔貌や月経異常などが現われるため、どうしたらいいかというので温泉療法に望みをかけて来訪する患者が増えつつある(森永, 1962)。

慢性関節リウマチ Rheumatoid arthritis, chronischer Gelenkrheumatismus の金療法については、成書によれば、既に 1927年、LANDÉ は 14例の関節リウマチ患者に金製剤 (Gold thioglucose) を用いて良効を得たと報じ、次いで 1929年 FORESTIER が多数例についてその効果を認めて以来今日に至るまで約35年間にわたって、欧米においては慢性関節リウマチの主要な治療方法の1つとして広く使用されている (FREYBERG, 1966) にもかかわらず、わが国では大島教授 (1957) が金製剤による慢性関節リウマチの治療例を発表せられるまでは一般医家はもとより、リウマチ専門医家の注目をもひくには至らなかったのであるが、最近、橋本 (1961) は大島教授指導の下に金療法にかんする詳細な研究報告を発表している。

著者は 1961年 4月から 1966年 3月にいたる 5ヶ年間に、鳥取県三朝温泉にある岡山大学医学部付属病院三朝分院内科において、温泉療養にかねて金療法を試みた慢性関節リウマチ患者についてその臨床経過を検討したので、その成績を報告する。

II 温泉・金製剤併用療法の治病効果

1. 実験対象と実験方法

(1) 対象患者の性、年齢別及び発病後の経過年数並び

に病期 (Stage) と機能障害度 (Class of functional impairment)

対象患者は男性：22例、女性：71例の計 93例で、性別は 1:3.2 となった。すべて入院患者である。患者の年齢分布は 10才台から 70才台に及び平均年齢は男性：52.6才、女性：46.6才で男性にやや高年となった。両者を合わせると平均 47.9才 となる (図 1)。



Fig. 1. Frequency distribution of age of patients with rheumatoid arthritis

発病後の経過年数は 5 年未満のものが、男性：14例、女性：48例、計 62例で総数の 66.6% を占めるが、他方 10 年以上経過している者が 13例 (14.0%) みられた。発病後の経過年数の平均は男性：4.6年、女性：4.9年、両者の平均は 4.8年となった (図 2)。

病期 (Stage) は IV 期が最も多く 55例、次いで III 期の 29例、II 期の 5例、I 期の 3例で、平均 Stage は 3.5 となった (図 3)。

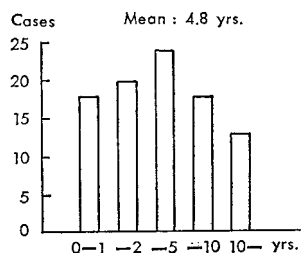


Fig. 2. Frequency distribution of duration of symptoms of patients with rheumatoid arthritis

機能障害度 (Class) は 2 が 37 例で一番多く、次いで 3 の 30 例、4 の 23 例、1 の 2 例であり、平均 Class は 2.8 となった (図 4)。

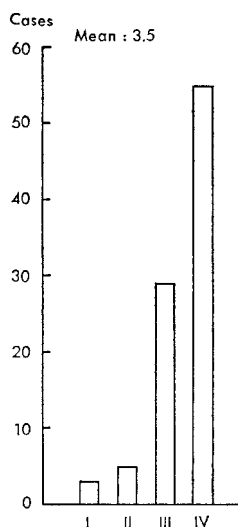


Fig. 3. Frequency distribution of stage of patients with rheumatoid arthritis

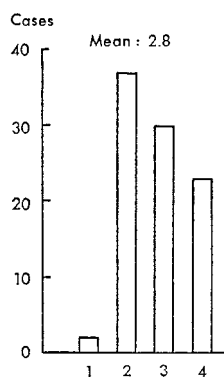


Fig. 4. Frequency distribution of class of patients with rheumatoid arthritis

(2) 使用した温泉と温泉の用い方

使用した温泉は鳥取県三朝温泉 岡山大学研究所泉 (含重曹・食塩・放射能泉) で $42\sim 3^{\circ}\text{C}$ で入浴に供した。なお一部の患者ではこの温泉を 1 日 2~3 回 (1 回量: 180~200 ml) 飲用せしめたものもある (森永ら, 1961)。

温泉療養を行なうには入院治療を原則としている。すなわち、入院後 1 週間は安静 (症例によっては 1 日 1 回の温泉入浴を許可したものもある) をとらしめ、この間に病状の観察を行ない、発熱している者や、疼痛のはなはだしい者、関節の腫脹の著しい者などでは、鎮痛・下熱剤の投与をし、又止むを得ぬ場合にはステロイドホルモ

ン剤の関節内注入や経口投与などを行ない、2 週間目位から温泉の入浴を 1 日 1~2 回とすると共に、病状によっては泥治療やマッサージなどの併用を漸次に試み、次いで金療法を開始することにした。金療法施行中、上述の温泉・物理療法を併用したことはいうまでもない。

(3) 金製剤の使用法

Solganal-B oleosum は Gold thioglucose の油性製剤 (筋注用) で 50 % の金を含有しているが、著者は次の方式によって使用した。すなわち、第 1 週目は 5 mg ないし 10 mg を 2 回、後述の反応 (副作用) のないことを確かめて第 2 週目は 10 mg (1 号) を 2 回、第 3 週目は 25 mg (2 号) を 2 回、第 4 週目以後は 50 mg (3 号) を週 2 回というように漸次に増量して、臨床的緩解 (痛み、腫れなどの炎症状の減退・消失、従って日常動作が行ないやすくなること、血沈値の正常化など) にいたるまで続行した。100 mg (4 号) を使用することは避け、1 回に使用する金塩の量は最高 50 mg (3 号) までとし、50 mg を週 1 回か 2 回、症例によっては 25 mg (2 号) を使用することによって注射量を調節した。途中で副作用が発現する気配があるようならば、その程度に応じて中止するかあるいは減量した。毎注射の前には必ず検尿を行ない、月 1~2 回 血沈、必要に応じては白血球数・その百分率・血小板数などを測定して副作用の発現防止につとめ、治療中は温泉水を用いて含嗽を行なわしめ、又皮膚を直接日光に暴露しないように注意した。

投与総量は 65 mg から 3,265 mg に及び、従って入院

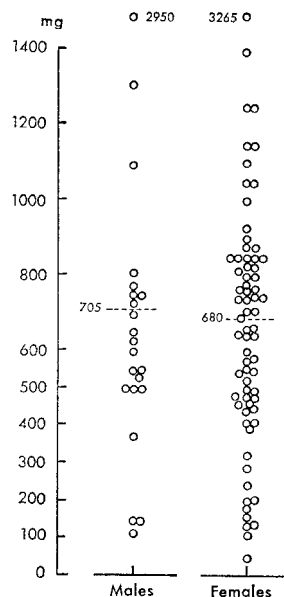


Fig. 5. Total dosage of gold salt

日数は28日から424日となった(図5, 6). すなわち, 男性22例の金塩投与総量は105mg~2,950mg, 平均705mgで, 女性71例では65mg~3,265mg, 平均677mgで, 男性の平均入院日数は111日, 女性のそれは99日となった.

なお今回の報告は初回入院の慢性関節リウマチ患者のみを選び, いずれも今までに金療法の経験のない症例を対象とした.

(4) その他の併用治療

症例によっては, サリチル酸製剤やフェニルブタゾンの経口投与を行ない, 又ステロイドホルモン剤の局所(関節内)注入や全身投与をも行なわざるを得なかった症

例もある. 貧血の著しいものには輸血を行なった.

2. 実験成績

(1) 金治療開始前と退院時との血沈値の比較

治療開始前と退院時の血沈値を比較すると図7の如くで, 大部分の症例において血沈値は30分値, 60分値ともに改善され, 男性: 22例の平均は, 30分値では前: 58mm, 後: 38mm; 60分値では前: 88mm, 後: 62mmとなった. 女性の70例では夫々, 前: 45mm, 後: 16mm, 前: 73mm, 後: 32mmとなった(図7).

(2) C反応性蛋白の変動

男性: 22例の平均は金治療前: 2.1, 退院時: 1.3; 女

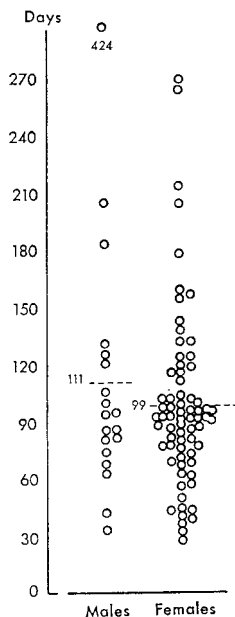


Fig. 6. The number of days in hospital

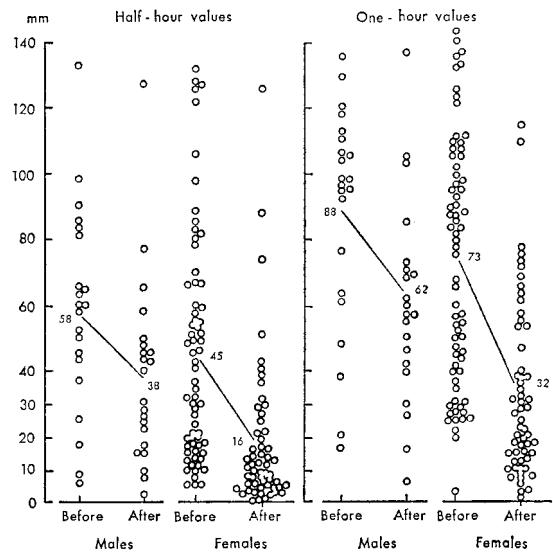


Fig. 7. Change in erythrocyte sedimentation rate before and after the combined balneo- and chrysotherapy.

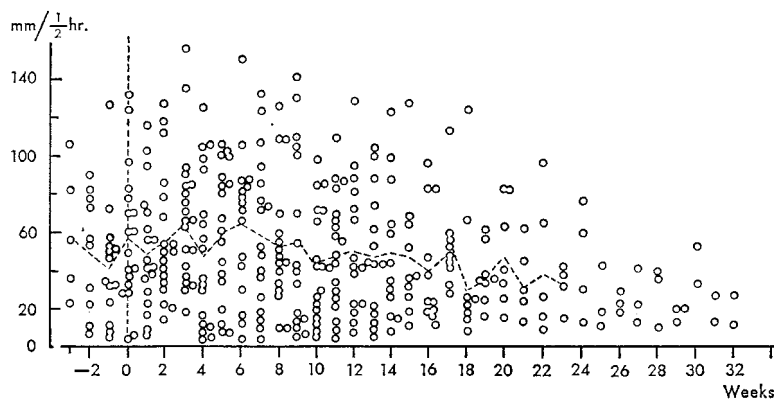


Fig. 8. Change in erythrocyte sedimentation rate (half-hour values) during the combined balneo- and chrysotherapy

性：70例では前：1.5，後：0.7となった。

(3) RA-test の変動

男性：21例の金治療開始前の RA-test と，退院時の RA-test とをくらべると，陽性度の増大したもの2例，不変9例，減弱したもの5例，陰性化したもの5例であり，女性：70例では夫々3例，25例，18例，24例となった。RA-test の減弱化ないし陰転化は男性では47.6% (10/21)，女性では60.0% (42/70) であり，男女合計では陽性度の増大：5例 (5.5%)，不変：34例 (37.4%)，減弱：23例 (25.3%)，陰転化：29例 (31.9%) となり，57.2% に RA-test の改善がみられた (表 1)。

Table 1. Change in RA-test before and after combined balneo- and chrysotherapy

RA-test	Sex		Total	%
	Males	Females		
Became negative	5	24	29	31.9
Change to lower positive values	5	18	23	25.3
No change	9	25	34	37.4
Change to higher positive values	2	3	5	5.5
Total	21	70	91	100.1

すなわち，女性の血沈値，C. R. P.，RA-test の改善率は男性よりも大であるように見受けられた。

(4) 金治療に伴う血沈値 (30分値) の経時的変動

32週にわたって観察し得た症例の定期的に検索した血沈値の変動は図8の如くで，金療法開始の初期に一時増悪の傾向を示すが10週間目頃から漸次改善されてくるようである。(図8)

(5) 副作用

ごく軽い一過性の発疹や血尿などが数例にみられたが，医師が金療法についての経験を積むにつれて，おおよその見当がつくようになるので重篤な副作用には遭遇しなかった。副作用としては，皮膚炎 (皮疹)：5.5% (5/91)，痒疹：1.1% (1/91)，口内炎：2.2% (2/91)，血尿：2.2% (2/91)，出血傾向 (鼻出血)：1.1% (1/91)，気管枝炎：1.1% (1/91) で対象症例の13.2% (12/91) にみとめられた。

副作用の頻度は500mg以上使用例では14.3% (9/63) 499mg以下使用例では10.7% (3/28) であり，又男性では13.6% (3/22)，女性では13.0% (9/69) であった。

500mg以上使用例のうち男性：20.0% (3/15)，女性：12.5% (6/48)；499mg以下の症例では男性：0% (0/7)，女性：14.3% (3/21) となった。副作用の頻度に関しては，使用金量にも，性別にも有意差をみとめなかった。

なお副作用はいずれも金製剤投与の中止で数日から1週間を経れば消失している。

(6) 温泉・金製剤併用療法の効果

金塩100mg以上を投与した91例 (男性：22例，女性：69例) を橋本 (1961) の判定基準に従って採点した。すなわち：

- i 炎症々候 (血沈値，C.R.P.，白血球数増多) の改善…1点
- ii RA-test の改善…1点
- iii ステロイドホルモン剤の減量ないし中止…1点
- iv その他，起立・歩行・ふとんのあげおろしなど日常生活機能の改善，体温・関節液・関節腫脹・疼痛の減少など臨床症状の改善…1点
- v 以上の各項中，増悪があれば1点減点
- vi 1点以上を有効，3点以上を著効とした

金塩500mg以上を投与した群と499mg以下の群とにわけて，更に男女別に採点してみると，

a) 499mg以下の男性群：7症例の使用金塩総量は105～490mg，平均：317mgであったが，その平均得点は1.6，女性群：21例の使用金塩総量は105mg～485mg，平均：325mgであり，その平均得点は1.9となった。両性間に有意差はない，両者の平均は1.8で+1以上の有効例：23/28=82.2%，+3以上の著効例は9/28=32.1%，無効例：5/28=17.8%となった。

増悪例は認められなかった。

b) 500mg以上を使用した男性群：15例の金塩投与総量は525～2,950mg，平均：885mgで，その平均得点は1.93，女性群：48例の金塩投与総量は500～3,265mg，平均858mgで平均得点は2.4となったが，両性間に有意差が認められぬので両者を平均すると得点は2.3となる。+1以上の有効例は56/63=88.9%，+3以上の著効例は31/63=49.3%，増悪を含めた無効例は7/63=11.1%となった。

c) 500mg以上使用群と，499mg以下の群とを+3以上の著効例について比較すると $p<0.03\%$ で，500mg以上を投与した群に著効症例の多いことがわかった (図9a)。

d) 発病後の経過年数が1年以内のもの，1年以上3年未満のもの，3年以上5年未満のものおよび5年以上の群に分けて採点すると，それぞれ2.72，2.20，2.27および2.00となった (図9b)。すなわち，経過年数が1年以内の症例では温泉・金製剤併用療法は他の何れの群よりも効果が良好であった。経過年数1年以内の18例の採点平均値2.72と1年以上3年未満の25例の採点平均値2.20とを比較すると $F_0 = 71 > F_{01}^1 (0.05) = 4.08$ で両者間に有意差を認めることができた。

e) RA-testとの関係は図9cに示した。

III 総括と考按

慢性関節リウマチの治療効果ほど臨床的評価の困難なものはないであろう (FREYBERG, 1966) ことは、リウマチ専門医の常に感じているところである。何故ならば、慢性関節リウマチの病因はなお不明であり、しかも慢性関節リウマチは自然に緩解し、あるいは予期しない増悪経過をたどることも多いからである。

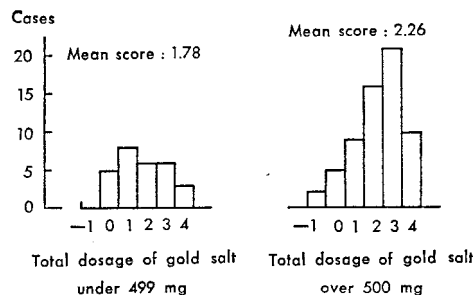


Fig. 9a. Evaluation of therapeutic response*

- * Improvement in inflammatory signs... 1 score
 Decrease in dose of steroids ... 1 score
 Improvement in RA-test ... 1 score
 Improvement in functional impairment ... 1 score

If aggravation was noticed in any one criterion
 respective 1 score was subtracted.
 (according to HASHIMOTO's scoring system, 1961)

こうした慢性関節リウマチの治療法の中で、金療法は欧米においては一部に批判はあるけれども (RAGAN, 1951), 一般に使用せられ、FREYBERG (1966) は HOLLANDER 編著の Arthritis and Allied Conditions. 1966. の一章 Gold therapy for rheumatoid arthritis において、1935 年から 1958 年までに発表せられた 26 報告の総計大よ 7,700 例についての金療法の治病効果を総括して述べている。使用症例の 60~80% に有効であったという。最近イギリスのリウマチ協会研究委員会 (1960, 1961) でも厳密な対照群をおいて、金療法の効果を再検討し、金療法は疑いもなく慢性関節リウマチ患者の大多数において臨床症状を改善し、18ヶ月後もなお有効であったと報告している (The Research Sub-Committee of the Empire Rheumatism Council)。一方わが国では、まとまった報告としては前述の橋本 (1961) の詳細な報告のほかは、森永 (1961) の自験 25 例の効果報告をみる位である。

さて、金療法は 1920 年の末頃から経験的には始められたものであって、その歴史の古さにもかかわらず、その作用機構は明らかでない。BÖNI (1961) は酵素系に作用して炎症性細胞反応を抑制することによると推察し、最近水島 (1965) は金には殺菌作用があり、金療法中の患者血清には殺菌力がある (FREYBERG, 1966) ことのほかに体内に蓄積された金は或る種の SH 蛋白と結合してその活性を抑制すると考えるのが最も妥当であろうと述べて

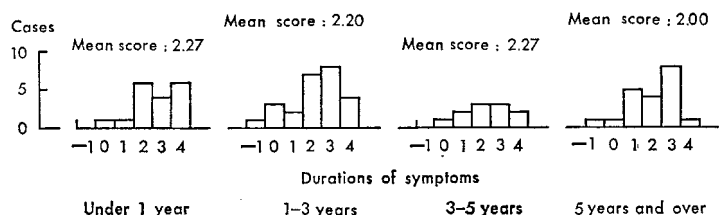


Fig. 9b. Evaluation of therapeutic response

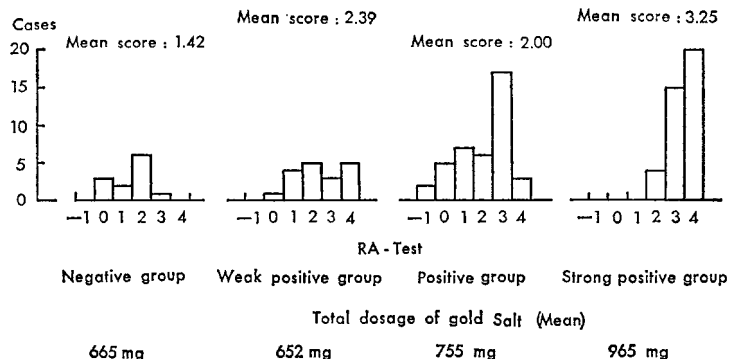


Fig. 9c. Evaluation of therapeutic response

いるが、今後の検討が望まれる。その蛋白が直接組織を障害する物質であるのか、免疫蛋白に属するものか、細胞代謝に関係する酵素であるかは推論の域を脱しないという。

SMITH (1963) は金療法の目標として (1) 副作用を起こすことなしに慢性関節リウマチの緩解状態をつくり出すのに十分な患者体内の金の濃度を見付けだすこと。(2) その金の濃度を根治的な緩解が得られる時期まで維持するようにすること。(3) 活動性の慢性関節リウマチの病状を有する患者では、関節その他の永久的な障害をできるだけ少なくするため可及的早期から金療法を始めることをあげている。すなわち過去の経験から早期に適切に金製剤を使用すれば、慢性関節リウマチの緩解率は増大することが認められているが、金療法中といえども、サリチル酸製剤やその他の鎮痛剤の使用、リハビリテーションについての配慮などを含む一般基礎的療法 (LOCKIE, 1961; 佐々木, 1962; WEISS, 1965) をないがしろにしてはいけなと述べている。

金療法の有効率に関しては先述の FREYBERG (1966) のほか、橋本は金塩 340 mg 以上を使用した 44 例中著効 20% を含めた有効率 86% をあげ、欧米の報告と大差なしと述べているが、著者の成績においても著効 32~49% を含めた有効率は 82~89% であったが、金塩投与総量 500 mg 以上の群に著効例の多かったことは注目すべきことであろう。「金療法の効果は注射せられた金の体内蓄積量に左右せられ、軽度の副作用の発現は使用した金の量が適当であることを示すものであり、従って治療効果の認められない者ないし従来無効とせられた症例では、尿中への金の排泄が大で体内の蓄積量が不十分であったと考えられるから更に大量の金を投与すれば効果をあげることができる」と説く学者もある (SMITH *et al.*, 1958)。従って「根治の転機にぶつかるとまでは、リウマチの活動性を抑え続ける努力を怠らないように」(伊藤, 1963) 患者と話し合い納得してもらうことが肝要であろう (森永, 1963)。

副作用については LOCKIE (1958): 48%, FREYBERG (1966): 32% などの報告をみるが、橋本 (1961) は 52% に、森永 (1961) も約 30% にみとめたという。BAYLESS *et al.* (1956) は 100~1,600 mg 平均: 600 mg の量に達して副作用が発現したというが、橋本は副作用は金療法中のいかなる時期にもおこり金投与量の多寡にもよらないから真の副作用発現率を知るためには、累積副作用発現率で表わすのがより妥当であるとし、300 mg で 10%, 600 mg で 20%, 900 mg で 30% の割合で副作がみられ

たと述べている。

金塩投与後 1 週間以内に注射量の約 15% が尿中に排泄される (FREYBERG, 1953; SMITH *et al.*, 1958) というが、橋本もこれを確認し、注射後 7 日間の尿中金排泄量はおよそ 17% で、その約 1/3 の 6% 内外が注射当日に尿中へ排泄せられ、尿中排泄率の少ない症例に副作用がでやすく、注射後 3 時間の排泄率と副作用との相関が強いように思うと述べ、又血清金濃度と副作用との間には直接的相関は見出せなかったという。SMITH (1956) は副作用の発現は金に対する耐忍濃度 tolerance level を超過した場合にみとめられると主張しているが、これに対して FREYBERG (1956) は金塩の体内代謝は日々変動しているため、血中ないし尿中の金を測定して治療的濃度 therapeutic level ないし中毒的濃度 toxic level を見出すことは出来ないから、副作用の発現と体内の有効な金濃度と必ずしも比例するとは限らないと反論している。

副作用の症状としては、痒疹、皮膚炎 (皮疹)、口内炎、白血球数減少、腎の障害 (蛋白尿から中毒性腎炎にいたるまで)、再生不能性貧血など、そのほか血小板数減少や中毒性肝炎、胃腸障害もみられるという (LOCKIE, 1958; 表 2)。

Table 2. Toxic reactions (LOCKIE, 1958)

	No. of patients
Itching or rash	213
Glossitis or stomatitis	67
Gastrointestinal disturbances	20
Renal disturbances	9
Purpura	17
Thrombocytopenia	11
Local skin reaction	11
Frequency of urination	1
Anemia	1
Anaphylactic	1
Headache	3
Fatal reaction	0

286/596 Cases : (48 %), 354 reactions.

著者の症例では再生不能性貧血例 (McCARTY *et al.*, 1962) のような重篤な副作用は経験しなかったが、皮膚炎、血尿、口内炎、痒疹、気管枝炎、鼻出血などが症例の約 10% にみられた。このうち皮膚炎の 1 例は医師の注意にもかかわらず直射日光を受けたためである。痒疹などは抗ヒスタミン剤の併用やステロイド軟膏の塗擦などでおさえることができ、出血傾向に対しては止血剤を併用し大事に至っていない。500 mg 以上 (平均 863 mg) の金塩を使用した症例では副作用発現率は 14.3%, 499 mg 以下 (平均: 323 mg) では 10.7% であったから、499 mg

以下の使用例の副作用発現率は橋本の成績と一致したが500mg以上の使用群では橋本の報告の半分であった。

著者の症例で副作用発現率の低かったことの一因として、外来患者を含まずすべて入院患者であって、日日症状を充分観察し、痒疹、発疹、口内苦味などを問診、視診し、検尿によって蛋白、赤血球、尿円柱などの有無を精査し、しかるのちに金注射を行なったこと、更には又、温泉療養を併用したこともあづかって力あるであろう。すなわち、金療法に伴う皮膚炎や他の望ましからざる症状は、確証はないが、細胞に対する毒性によるというよりはむしろ過敏症ないし抗原抗体反応によると考えるのが妥当であるという論者もあるからである (FREYBERG, 1956). 温泉が過敏症を抑制しうことは周知のところである (大塚, 1963).

退院時ステロイドホルモン剤の内服投与からの離脱に成功したのは21例中10例 (47.6%) であり、残りの11例 (52.4%) も減量することが出来た。森永 (1961) の報告と大差を認めないが、減量の11例中8例 (73%) は金塩投与総量500mg未満のものであった。金療法を主とした橋本の成績 (中止ないし減量は全体の76%という) にくらべ、ステロイドホルモン剤の離脱に関しても併用した温泉療養のもつ意義を強調したいと思うのである。最近LENOCH *et al.* (1962) は慢性関節リウマチの温泉療養効果について再検討し、旧態依然とした温泉療法は反省すべきで他の薬剤や物理運動療法を積極的に併用してこそ有効であると論じている。

EVERS (1958) によると、金療法終了後4~6週間を経た後から温泉療法を行なうようすすめており、ORT (1958) は温泉療法の後半期から金療法を始め、温泉療養 (4~8週間) を終えて後は家庭医に充分連絡して金療法を引継いでもらうようにするのがよいと述べているが、わが国では金療法については一般医家はまだ充分の経験がないと考えられるから、現在のところでは臨床的緩解をうるまでは温泉病院に患者をとどめておく方が安全であると考ええる。

関節リウマチ患者には肝障害や消化器障害を伴うことが多いから (山本, 1959), 温泉浴ないし温泉の飲用がこれらの病状にも有効に作用すると期待できる (森永ら, 1961). 又温泉の併用によってステロイドホルモンの量の節約が可能であるという報告 (伊藤, 1956など) もある。

発熱もとれ、血沈やC.R.P.も正常化して炎症々は殆んど消失したのに、足関節の痛みを早朝起床時に訴える場合、交互浴を併用して良効を得た症例や、又マッサージによって肩関節や筋肉のこわばりが急に消失したという症例、更にStangerbadないし浴中圧注の施行後、その夜から夜間のうずきの軽快した症例をも経験している。

温泉・金製剤併用療法の有効であった症例の2~3を図示する。

症例1. 女性, 33才, 病年約2年, Stage I, Class 3.

1960年4月頃, 右肩痛, 上肢運動障害があったが自然軽快, 同年6月はじめ右第3, 4指関節の腫れ・痛みが

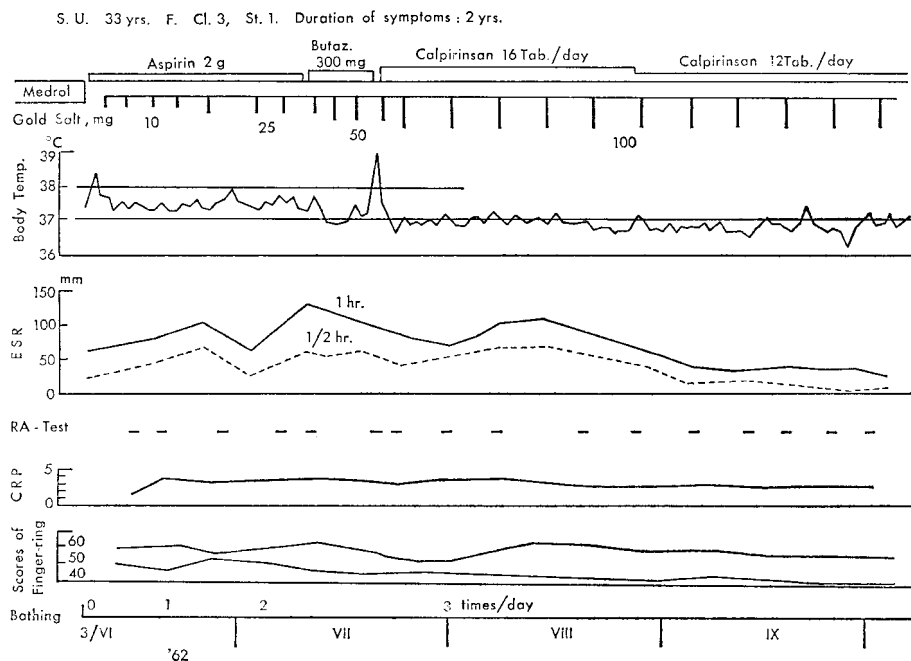


Fig. 10. Course of rheumatoid arthritis treated with combined balneo- and chrysotherapy

あり、朝が一番著しくまた字の書きははじめが悪いという。同時に右腕関節痛あり、2ヶ月後には左第3指関節、1961年10月頃からは頸・顎・左腕・腰などの痛みあるいは腫れがあり、1962年4月には右膝の腫れ・痛みと共に局所の熱感を覚えるようになったので、温泉治療の目的で紹介せられて1962年6月8日入院した。なお入院までの治療は、1960年6月からプレドニンを内服しはじめ20 mg/日、漸減して9月には3日に5 mg程度になった。1961年11月から入院時までトリアムシノロン2〜3錠(プレドニン:4〜6 mg)/日を使用し続けていた。入院後の治療経過は図10の通りである。約4ヶ月の治療を受けて退院後は家庭医によって金療法を続行しているが、1962年11月から復職、保母として現在もお勤務中である。

症例2. 女性, 54才, 病年約4年半, Stage III, Class 4

1958年6月, 右膝関節痛にはじまり, 次々と右指-, 左足-, 両肘-, 腕-関節を侵され某大学病院整形外科に入院, 関節リウマチとして各種治療(主として薬物投与)を受け, 又ステロイドホルモン剤の漸減療法が行なわれたが, 病状がはかばかしくない上に糖尿病を併発(ステロイド糖尿?)したため主治医の紹介によって, 1962年10月20日来院, 10月29日当科へ入院した。

Stage III, Class 4. で家族の介助を得なければ身の回りのことも行ない得ぬ状態であった。すなわち足の裏が痛くて踏みたてることができず, 坐位は不能, 上肢の諸関節痛や運動障害のため結髪は出来ず, 手拭をしぼることも勿論できなかった。入院後の経過を図11に示した。フェニルブタゾン投与とともに金療法を開始し, 又ステロイドホルモン剤は関節内注入投与に限った。炎症を抑えながら徐々に温泉入浴や, 鈹泥湿布, 泥浴を併用, マッサージもこれに付け加え約4ヶ月の入院治療で坐ること(正坐)も可能となり, げたをはいて約1 kmの歩行も可能となって1963年3月11日に退院した。日常生活も可能なまでに機能が回復したのである。われわれの方針に従って半年後の1963年8月約3週間入院したが糖尿も殆んど消失軽快している。バスの乗り降りも一人りででき, 2 km位ならば自転車に乗りうるまでに回復し, 毎日の仕事も健康人に近づき(Class 1〜2), Grade 2の治療効果といい得よう。

症例3. 女性, 24才, 病年約1年, Stage II, Class 3.

1963年1月下旬両肩痛あり起居困難であったが2〜3日で軽快したという。同年2月頃, 両足関節痛を覚えたが3月になって医治を受け関節リウマチと診断された。

同年4月には, 右膝-, 左足首-, 両手首の関節が腫れて38〜39°Cに及ぶ発熱をみるようになったので, 某大学病院を受診した。5月には全身の殆んどすべての関節

F. G. 54 yrs. F. Cl. 4, St. 3. Durations of symptoms: 3.5 yrs.

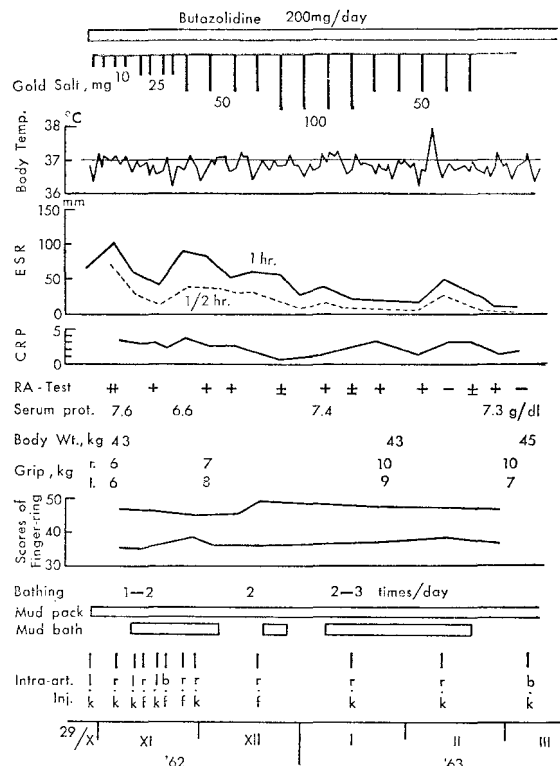


Fig. 11. Course of rheumatoid arthritis combined balneo- and chrysotherapy

に疼痛・腫脹が及ぶようになり, 以後関節穿刺やステロイドホルモン剤関節内注入や内服などを行なったが病状は漸次進行するよう思えるので, 紹介せられて1964年3月16日当科に入院した。入院中の治療ならびに病状経過を図12に示した。すなわち, 発熱, 関節痛に対してはベタメサゾン2錠(プレドニン:10〜12 mgに相当)/日, トマノール(イソピリンとフェニルブタゾンの合剤)3錠/日あるいは関節内へのステロイドホルモン剤の注入などのほか, 貧血(Hb: 67%, 赤血球数: 371×10^4)に対しては輸血(合計400 ml)を行ない, 温泉・金製剤併用療法により, 入院第4週目頃から下熱し, 入院第26日からはステロイドホルモン剤は就床時ベタメサゾン1/2錠の1回投与のみとなり, 入院第5週目にはステロイドホルモンを離脱することができた(金塩投与量: 200 mg)。同時に胃腸障害のためトマノールの服用をも中止したが, 高熱はひとめていない。入院第50日頃, 金製剤による痒疹に対して抗ヒスタミン剤の投与を行なっているが, 金製剤の注射は中止せずに続行し, 金塩投与総量815 mgで入院第96日目に緩解退院している。なお初診時の体重46 kgは入院中著減し39.5 kgとなったが, 退院時に

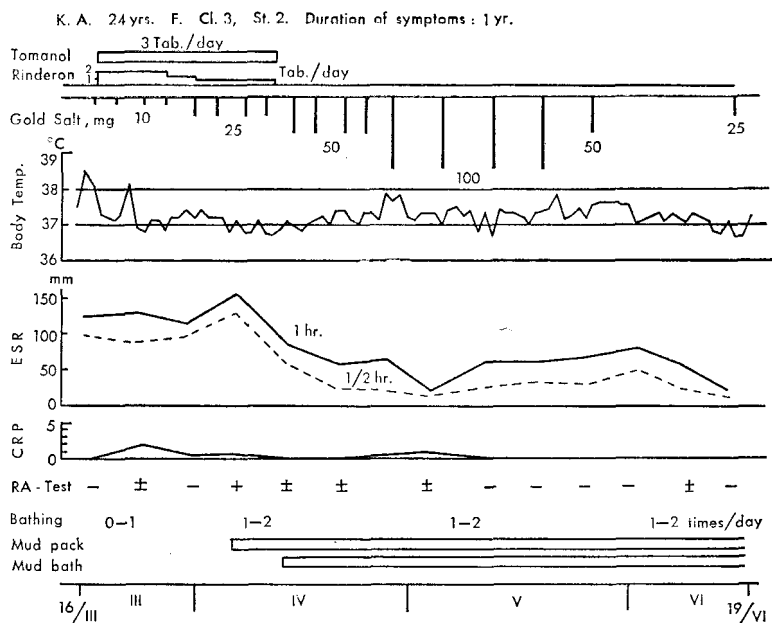


Fig. 12. Course of rheumatoid arthritis treated with combined balneo- and chrysotherapy

は41 kgまで回復している。

慢性関節リウマチの病因がなお解決せず、従って決定的な根治対策についての確信が持ち難い現在では、われわれのとるべき治療の目標は、病変の進展を可及的に阻止し、病人の苦痛を少なくし、出来る限り生活戦線からの脱落を防ぎ、運動機能の回復につとめて日常生活の保持ないし復帰をはかるべきであろう(大島, 1957)。ステロイドホルモン剤の臨床への導入は慢性関節リウマチの急性炎症をおさえ、従来から知られている保存的変調療法である温泉療養の適用範囲を拡大したと考えられる(伊藤, 1956)。温泉療養は疾病そのものは完全に除き得ない場合でもその障害された機能の回復、残された機能を充分に発揮するようにする療法であるから、温泉と金療法(金塩投与量: 500mg以上)の併用によって慢性関節リウマチ患者は著者の成績では約90%が良効を得、その中約50%が著効を得ているのである。一応の目標として金塩投与総量を500 mg以上とすることが、その効果をあげる目安となりうると考える。

なお今回の報告は初回金療法の効果を入院治療前と退院時と比較検討した成績であって、維持療法としての金の継続投与あるいは第2回目以後の金療法の成績や再燃の問題、更には金療法無効と思われた症例についての検討は別に発表の予定である。

IV. 結 言

過去5年間(1966年3月まで)に入院した慢性関節リ

ウマチ93例に、温泉と金療法の併用を試み、次の成績を得た。

1. 血沈値の改善は92例中77%にみとめられた。
2. C.R.P.の改善は92例中46%であったが、悪化は8.7%にすぎなかった。
3. RA-testが減弱ないし陰転化したのは91例中59%であった。
4. 血沈値の経過や金塩投与量から判断すると、効果の発現するのは開始後10週日前後で、金塩投与総量は500 mg以上が必要と考えられる。
5. ステロイドホルモン剤の経口投与を中止できたのは48%、減量は52%で、全部の症例に中止ないし減量することができた。
6. 橋本の効果判定法を用いると、有効率は500 mg以上の金塩使用例では89%となり、その中著効49%に及んだ。

治療にこれといった決め手の見当らない慢性関節リウマチに対しては、現在のところ温泉療養に兼ねて有機性金製剤の投与を行なうことは一応試みらるべき有効な治療法であると考えられる。

本稿の一部は昭和39年10月24日、第19回日本内科学会中国四国地方会の席上発表した。

引 用 文 献

- BAYLES, T. B. and FERMONT-SMITH, P. (1956). Significant clinical remission in rheumatoid arthritis resulting from "sensitivity" produced by gold salt therapy. *Ann. rheum. Dis.*, **15**, 394-395.
- BÖNI, A. (1961). Therapie des chronischen Gelenk-rheumatismus. *Wien. Med. Wschr.*, **111**, 695-698.
- EVERS, A. (1958). Balneotherapie der rheumatischen Gelenkerkrankung, herausgegeben von Deutscher Bäderverband E. V., Köln-Universitätsverlag Bonn.
- FREYBERG, R. H. (1953). Gold therapy for rheumatoid arthritis. In: *Comroe's Arthritis and Allied Conditions*, edited by I. J. HOLLANDER, 5th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 251-287.
- (1956). Discussion. *Ann. rheum. Dis.*, **15**, 396.
- (1966). Gold therapy for rheumatoid arthritis. In: *Arthritis and Allied Conditions*, edited by J. L. HOLLANDER, 7th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 302-332.
- 橋本 明 (1961). リウマチ様関節炎の金療法に関する研究. *リウマチ*, **3**, 18-62.
- 間 得之 (1966). 慢性関節リウマチの薬物療法について, *リウマチ*, **6**, 162-168.
- 伊藤久次 (1956). リウマチの温泉物理療法とリハビリテーション. *最新学医*, **11**, 2377-2384.
- (1963). リウマチの治し方と扱い方. *診断と治療*, **51**, 921-928.
- LENOCH, F., BRÉMOVÁ, A., KADLECOVÁ, L., KRÁLÍK, V. and TRUHLAR, P. (1962). An experimental study on thermal spa treatment of rheumatoid arthritis. *A. I. R.*, **5**, 392-414.
- LOCKIE, L. M. (1958). The management of rheumatoid arthritis. In: *Progress in Arthritis*, edited by J. H. TALBOTT and L. M. LOCKIE. Grune & Stratton, New York, pp. 114-129.
- (1961). Adult peripheral rheumatoid arthritis: Stage I and II. *Arthritis Rheum.*, **4**, 404-407.
- , NORCROSS, B. M. and RIORDAN, D. J. (1958). Gold in the treatment of rheumatoid arthritis. *J. A. M. A.*, **167**, 1204-1207.
- MCCARTY, D. J., BRILL, J. M. and HARROP, D. (1962). Aplastic anemia secondary to gold-salt therapy, *J. A. M. A.* **179**, 655-657.
- 水島 裕 (1965). 関節リウマチの病因と薬物療法についての最近の研究とその動向. *最新医学*, **20**, 104-111.
- 森永 寛 (1961). 関節リウマチの金 (Solganal-B) 療法について. *リウマチ*, **3**, 161-164.
- (1962). 関節リウマチの内科的療法. *臨牀と研究*, **39**, 524-531.
- (1963). 関節リウマチ治療の実際. *綜合臨牀*, **12**, 2129-2134.
- , 北山稔, 桑田昭 (1961). 放射能泉の飲用について. *日温気会誌*, **25**, 321-330.
- 大島良雄 (1957). リウマチ. *日本医師会雑誌*, **38**, 540-550.
- OTT, V. R. (1958). Zur Balneotherapie des Gelenk-rheumatismus: Die kombinierte Kur. *Z. angew. Bäder-Klimahk.*, **5**, 351-363.
- 大塚正己 (1963). 実験的喘息に関する研究. 気管枝の感受性に及ぼす感作, 季節, 連浴の影響. *日温気物医誌*, **27**, 129-151.
- RAGAN, C. (1951). Rheumatoid arthritis. The natural history of the disease and its management. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **27**, 63-74.
- 佐々木智也 (1962). 慢性関節リウマチ. *内科*, **10**, 1148-1151.
- SMITH, R. T. (1956). Discussion. *Ann. rheum. Dis.*, **15**, 395.
- (1963). Effective anti-rheumatoid gold therapy. *A. I. R.*, **6**, 60-73.
- , PEAK, W. P., KRON, K. M., HERMANN, I. F., DELTORO, R. A. and GOLDMAN, M. S. M. (1958). Increasing the effectiveness of gold therapy in rheumatoid arthritis. *J. A. M. A.*, **167**, 1197-1204.
- The Reseach Sub-Committee of the Empire Rheumatism Council (1960). Gold therapy in rheumatoid arthritis, report of multi-centre controlled trial. *Ann. rheum. Dis.*, **19**, 95-119.
- The Reseach Sub-Committee of the Empire Rheumatism Council (1961). Gold therapy in rheumatoid arthritis, final report of a multicentre trial. *Ann. rheum. Dis.*, **20**, 315-334.
- WEISS, T. E. (1965). Rheumatoid arthritis. In: *Current therapy-1965*, edited by H. F. CONN, W. B. Saunders. Philadelphia and London, pp. 599-605.
- 山本泰久 (1959). 関節リウマチの貧血に関する臨牀的研究. *岡大温研報*, **25**, 53-69.

OUR EXPERIENCE IN COMBINED BALNEO- AND CHRYSOTHERAPY FOR RHEUMATOID ARTHRITIS

by Hidemitsu EZAWA (Director : Prof. Hiroshi MORINAGA), *Department of Internal Medicine, Institute for Thermal Spring Research, Okayama University.*

Abstract. There was a time when the adrenocortical hormones therapy was only available treatment for rheumatoid arthritis, but since it does not give lasting effect on chronic rheumatoid arthritis, opinions are varied as to its efficacy, so that at present we are still conducting studies about this problem. Ever since the reports on the gold therapy for rheumatoid arthritis of LANDÉ (1927) and FORESTIER (1929) the literature is replete with the results of gold therapy both in Europe and America. In Japan, however, it was with reports by OSHIMA (1957) and HASHIMOTO (1961) that first aroused the interest of general investigators in this gold therapy. Nevertheless, since we find no convincing methods of treatment, we attempted to give combined balneo- and chrysotherapys therapy to the pateints coming to the Department of Internal Medicine of Misasa (Hot-springs) Hospital, which is located in Tottori Prefecture and is a Branch of Okayama University Hospital, over the period of the past five years, and studied the efficacy of such treatment.

Our subjects were consisted of 93 cases of rheumatoid arthritis with duration of 4.8 years in average. For the balneotherapy the patients were made to rest for the first the bathing week, the combined with mud treatment and massage once or twice a day was given in the second week, and then the gold therapy was commenced. Gold thioglucose oil emulsion (Solganal B, product of Schering) was used. In the first week, 5-

10 mg of Solganal B were given twice, 10 mg were given twice in the second week, and thereafter the doses were gradually increased until the total dosage reached 1.0~1.5g.

By the combined balneo- and chrysotherapy applied to the 93 cases of rheumatoid arthritis, we obtained the results as follows.

1. The improvement in the erythrocyte sedimentation rate was observed in 77 % of them.
2. The improvement in the CRP test was observed in 46 %, but the aggravation was found in 8.7 % of their conditions.
3. There were 53 cases (57%) whose RA-test was either weakened or turned negative.
4. Judging from the changes in the erythrocyte sedimentation rate and the doses of gold thioglucose given, the effects of such a treatment appear around the tenth week after the start of the treatment and it seems that the total dosage of 500mg and over gold salt is most appropriate.
5. By the combined treatment there were 10 (48%) of 21 cases whose conditions had improved well enough as to withdraw corticosteroids treatment and remaining 11 cases (52 %) who had improved to the extent where we could reduce the amount of corticosteroids.
6. By applying the evaluating system of HASHIMOTO, the efficacy rate of the treatment proves to be 89 % in the cases given over 500 mg gold thioglucose, and out of these 49% showed a marked effect. Therefore, it seems that the optimal dosage is over 500mg.
7. These results amply indicate that for the treatment of chronic rheumatoid arthritis the balneo-therapy combined with some organic gold compound or salt (Solganal B in the present study) is highly beneficial.